

## ZAVRŠNI STADIJ ZATAJENJA BUBREGA U STARIJIH OSOBA

PETAR KES, NIKOLINA BAŠIĆ JUKIĆ, IVANA JURIĆ I BRUNA BRUNETTA GAVRANIĆ

Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju, Klinika za unutarnje bolesti,  
Klinički bolnički centar Zagreb, Hrvatska

Između pojedinih zemalja postoje velike razlike u kvaliteti i dostupnosti različitih oblika bubrežne nadomjesne terapije za osobe starije životne dobi. Razlike ovise o postupku liječenja, ekonomskim izvorima, raspoređenosti centara za skrb nad bubrežnim bolesnicima, broju specijalista i razini stručnosti bolnica i liječnika. Nadomještanje bubrežne funkcije u starijih osoba zahtijeva procjenu medicinskih, psiholoških, motoričkih i socijalnih faktora kako bi se odredio optimalan način liječenja. Postupak procjene mora biti standardiziran kako bi se osigurala objektivnost. Kronološka dob ima mnogo manje značenje od pridruženih bolesti. Izbor između hemodijalize i kontinuirane ambulatorne peritonejske dijalize uglavnom ovisi o tome kojoj od metoda bolesnik i lokalni centar za dijalizu daju prednost. Bolesnici sa zdravijim srčano-krvožilnim sustavom općenito su prikladniji za liječenje hemodijalizom. U svih bolesnika hemoglobin treba održavati u rasponu od 100 do 120 g/L. Srčanim bolesnicima treba osigurati dijagnostičku obradu i liječenje, bez obzira da li se radi o konzervativnim ili agerivnijim kardio-kirurškim zahvatima. U bolesnika koji su stariji od 65 godina i odabranih bolesnika starijih od 70 godina koji nemaju kontraindikaciju, treba napraviti transplantaciju bubrega. Ograničavajući čimbenik u liječenju svih onih koji bi mogli imati korist od ovog oblika liječenja je trajni nedostatak bubrega prikladnih za transplantaciju. Presađivanje bubrega ima pozitivne učinke kako na preživljenje tako i na kvalitetu života za odabrane primatelje do 70-te godine života i starije. Imunosupresija treba biti umjerena.

**Ključne riječi:** starija dob, kronično zatajenje bubrega, uremija, dijaliza, transplantacija bubrega

**Adresa za dopisivanje:** Prof. dr. sc. Petar Kes  
Zavod za nefrologiju, arterijsku hipertenziju, dijalizu i transplantaciju  
Klinika za unutarnje bolesti  
Klinički bolnički centar Zagreb  
Kišpatićeva 12  
10000 Zagreb  
e-mail: [kespetar@net.hr](mailto:kespetar@net.hr)

### UVOD

Završni stadij kroničnog zatajenja bubrega ili uremija je u razvijenim zemljama uglavnom bolest osoba starije dobi. U uobičajenoj nefrološkoj literaturi «starijim» se smatra svaki bolesnik iznad 65 godina. Danas se sve veća pozornost pridaje liječenju osamdesetogodišnjaka i starijih s kroničnim zatajenjem bubrega (KZB).

Procjenjuje se da je 1900. godine samo 4% populacije zapadne Europe i Sjedinjenih Američkih Država (SAD) bilo starije od 65 godina. Očekuje se da će za 20 godina 8,3% (58 milijuna) europske i 6,7% (24 milijuna) sjevernoameričke populacije biti starije od 75 godina. U Aziji će 2020. g. biti 134 milijuna ljudi starijih od 75 godina. Broj muškaraca i žena je približno jednak do 65. godine, no iznad te dobi smrtnost muškaraca je veća sa stopom koja doseže 8 žena na jednog muškarca do 100. godine života. Činjenica je da su mnogi uzroci KZB mnogo češći u muškaraca nego u žena, no ipak među starijim bolesnicima sa zatajenjem bubrega prevladavaju žene. Za procjenu smrtnosti u svim dobnim skupinama potrebno je provesti usporedbu sa skupinama zdravih pojedinaca odgovarajuće dobi. U osoba s navršених 75 godina života

dijaliza povećava rizik od smrti manje od tri puta, dok je isti rizik u dobi od 45 godina čak 20 puta veći od očekivanog za tu dob (1).

U ovom radu detaljno su opisana obilježja završnog stadija kroničnog zatajenja bubrega i navedene mogućnosti liječenja u osoba starije životne dobi.

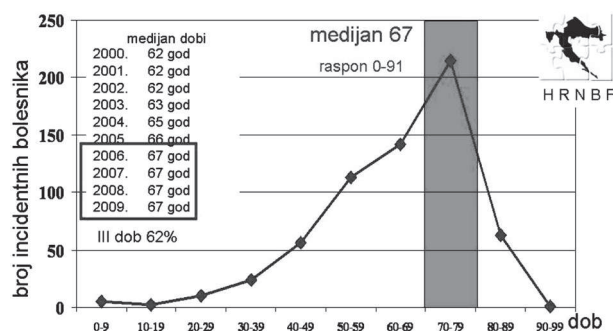
### ZAVRŠNI STADIJ KRONIČNOG ZATAJENJA BUBREGA U TREĆOJ DOBI

Stariji bolesnici s uremijom su proteklih desetljeća rijetko bili kandidati za nadomještanje bubrežne funkcije i to uglavnom zbog nedostatka mjesta u centrima za hemodijalizu u 1960-im i 1970-im godinama prošlog stoljeća. Većina liječnika je smatrala da stariji bolesnici ne bi mogli podnijeti hemodijalizu (HD). Ovakav negativan stav u odnosu na liječenje starijih bolesnika dijalizom danas prevladan u gotovo svim industrijski razvijenim zemljama. U nerazvijenim zemljama i zemljama u razvoju stavovi su različiti, a nije rijetko da liječenje dijalizom, a posebno transplantacija bubrega, nije dostupno starijim bolesnicima.

Incidencija odraslih bolesnika s KZB (stadiji 1 do 4) i posebno uremijom (stadij 5) raste proporcionalno s dobi, a i do 10 puta je veća u 75 godini nego između 15 i 45 godine života (2). Prosječna dob bolesnika u gotovo svim razvijenim zemljama se kreće između 60 i 65 godina (slika 1). Sve starija dob bolesnika rezultat je boljih mogućnosti liječenja kroničnih bubrežnih, ali i drugih bolesnika, napredovanja kirurške tehnike, kao i tehničkih poboljšanja u dijalizi do kojih je došlo posljednjih 20 godina. Povećane su mogućnosti liječenja i tehnička su poboljšanja omogućila bolje podnošenje dijalize i manju smrtnost (3).

U SAD-u zabilježen je nagli porast broja starijih bolesnika s uremijom kojima se nadomješta funkciju bubrega. Do 1985. godine je 36% bolesnika s KZB u SAD bilo starije od 65 godina (4), do kraja stoljeća broj bolesnika se bitno povećao (51% bolesnika bilo je starije od 65, a 23% bolesnika starije od 75 godina) (5). Najveći porast broja bolesnika bio je u 1980-im godinama (4), ali u SAD i Europi (6) stariji još uvijek predstavljaju populaciju bolesnika s KZB koja se najbrže povećava. Između 1995. i 1999. godine incidencija američkih bolesnika u dobi između 65 i 75 godina je porasla za 8,2%, a onih iznad 75 godina za 12,5 % u usporedbi s a 5%-tnim porastom incidencije za mlađe bolesnike, a slična je situacija i u Europi (7).

Postoje naznake da se srednja dob bolesnika koji započinju s nadomještanjem bubrežne funkcije stabilizira. Najveći udio u ukupnoj incidenciji bolesnika ima skupina starija između 65 i 70 godina, a u ukupnoj prevalenciji bolesnika između 60 i 65 godina. U Japanu čija je populacija starija od bilo koje europske populacije, a dijaliza je lako dostupna, u 1999. godini prosječna dob bolesnika bila je između 65 i 70 godina (8). Predviđanja da će se u SAD 2010 godine nadomještati bubrežnu funkciju u oko 700,000 bolesnika, kao i da će godišnja incidencija biti 129,000 bolesnika, pokazala su se točnim (9, 10).



Slika 1. Prosječna dob bolesnika koji započinju s nadomještanjem bubrežne funkcije u Hrvatskoj (Registar HDNDT, 2010. god.) Bolesnici koji su započeli s nadomještanjem bubrežne funkcije tijekom 2010. godine imali su medijan dobi 67 godina (rasponom od 0 do 91 god.). Najveća je skupina bolesnika bila u dobi između 70 i 79 god. Čak 62% bolesnika koji započinju s nadomještanjem bubrežne funkcije su stariji od 65 god.. Dob incidentnih bolesnika je rasla do 2005. god., a 2006. se

stabilizirala na 67 god. (medijan). U Hrvatskoj nema dobnog ograničenja za nadomještanje bubrežne funkcije. Među osobama kojima se nadomješta funkcija bubrega ima 1 onih koji su stariji od 90 god.

## TREBA LI LIJEČITI STARIJE OSOBE SA ZAVRŠNIM STADIJEM KRONIČNOG ZATAJENJA BUBREGA?

Stariji bolesnici su dodatno opterećeni pridruženim bolestima koje u nekim slučajevima mogu biti od presudnog značenja. Na tjelesne probleme nadovezuje se i demencija kojom je zahvaćeno sve više osoba starije dobi, a osobito starijih od 80 god. Stariji bolesnici se sporije prilagođavaju režimu dijalize, osjetljiviji su na promjene volumena tjelesne tekućine, više vremena provode u bolnicama, imaju veću smrtnost zbog infekcija i srčano-krvožilnih bolesti, a neizbježno je i kraće vrijeme preživljenja u odnosu na mlađe bolesnike. Troškovi liječenja po bolesniku su veći nego za mlađe bolesnike (11). Gotovo svi nefrolozi prihvaćaju stav da neki stariji bolesnici nisu prikladni za nadomještanje bubrežne funkcije. Liječenje starijih bolesnika s KZB je danas nedvojbeno poboljšano kada se usporedi s nedavom prošlosti. Samo kronološka dob sigurno nije razlog da se bolesniku onemogući liječenje dijalizom ili presađivanjem bubrega. Međutim, u praksi se starijim bolesnicima često uskraćuju mnogi postupci koji mogu spasiti život, a dijaliza je samo jedan od njih (12). Budući da je nemoguće bolesniku uskratiti liječenje samo na temelju kronološke dobi, ponekad se koristi koncept „biološke dobi“ (koliko se mladim ili starim bolesnik doima u odnosu na svoju kronološku dob). Za razliku od psihometrije i nekih fizikalnih pokazatelja koji su mjerljivi, čini se da je ovaj način prosudbe u najboljem slučaju subjektivan, a u najgorem slučaju proizvoljan. Neki pokazatelji kao što su rasa, spol, teške bolesti krvnih žila i šećerna bolest u starijih ljudi se neizbježno povezuju s lošom prognozom, kao što je slučaj i s dobi. U vrijeme prve procjene, mogućnost preživljenja i rehabilitacije je pod snažnim utjecajem ovih pridruženih stanja, osobito šećerne bolesti i bolesti srčano-krvožilnog sustava (13-15). U preživljenju bolesnika presudnu važnost, čak možda i više nego biološka dob mogu imati čimbenici kao što su socijalna i psihološka potpora (16).

Osim najočitijih slučajeva „neliječivog“ zatajenja bubrega, nemoguće je dati jasne preporuke koje bolesnike ne treba uzeti u obzir za liječenje (17). Danas u gotovo svim zemljama razvijenog svijeta još uvijek prevladava javno ili prikriveno diskriminiranje starijih osoba prilikom odlučivanja o njihovom liječenju (18). Pokazalo se da je i u SAD prisutna diskriminacija s obzirom na dob (12), te da se prakticira opravdano, ali ponekad i neopravdano isključivanje starijih iz postupka liječenja.

## UZROCI KRONIČNOG ZATAJENJA BUBREGA

Uzroci KZB u starijih osoba znatno se razlikuju od uzroka koji su karakteristični za mlađu populaciju (19). Najčešći poremećaji koji dovode do bubrežnog zatajenja u starijoj dobi su bolesti krvnih žila uslijed hipertenzije (nefroskleroza), šećerna bolest i opstruktivna uropatija, a u oko 30% bolesnika nije moguće utvrditi pravi uzrok kronične bolesti bubrega.

Bolesti krvnih žila, osobito bubrežnih arterija su prisutne u 15% do 20% bolesnika s KZB, osobito starijih od 60 god. (20). Proširena ateroskleroza je uobičajena pojava u starijih, a bolest bubrežnih arterija se može smatrati uzrokom zatajenja ili čimbenikom koji pridonosi njegovom nastanku u svih bolesnika u kojih su nađeni bubrezi nejednake veličine, bolest perifernih arterija ili ateroskleroza aorte. U gotovo svih starijih bolesnika s nejasnim uzrokom bubrežnog zatajenja, vrijedi pokušati naći stenozu bubrežnih arterija (radi se o izlječivom uzroku zatajenja bubrega).

U starijih muškaraca veliko značenje ima hipertrofija prostate s posljedičnom opstrukcijom. Ne bi se smjelo dopustiti da ta bolest dovede do KZB. Ovo stanje se vrlo često prepoznaje tek kada je kasno, uglavnom jer je u najvećem broju slučajeva vodeći simptom poliurija, a ne kao što bi se očekivalo, oligurija. Međutim, čak i u bolesnika s uremijom, uključujući i one koji zahtijevaju dijalizu, kateterizacija u kombinaciji s transuretralnom resekcijom može biti korisna i ponekad dovesti do oporavka funkcije bubrega.

Slijedeći problem koji je vrijedno istaknuti u starijih ljudima je amiloidoza. Pojavnost primarne amiloidoze raste s dobi. Primarna amiloidoza je jedan od tri najčešća uzroka nefrotskog sindroma u starijih osoba. Osim starije životne dobi, klinički znaci koji bi trebali potaknuti sumnju na amiloidozu su povišeni arterijski tlak i potkožna krvarenja, (najčešće su izražena oko očiju). Za ovu skupinu bolesnika su karakteristične su i bolesti srca, a uobičajena je i iznenadna smrt zbog srčanog zatajenja prije nego se stigne razviti završni stadij bubrežnog zatajenja (21).

## KOMPLIKACIJE U STARIJIM BOLESNIKAMA ZAVRŠNIM STADIJEM KRONIČNOG ZATAJENJA BUBREGA

### SRČANO-KRVOŽILNA BOLEST

Srčano-krvožilna bolest je najveći pojedinačni problem u bolesnika s KZB (22,23), a učestalost mu raste s dobi. Hipertenzija je nedvojbeno jedan od najvažnijih čimbenika rizika povezanih s dobi. Poznata je veza sistoličke hipertenzije s hipertrofijom lijeve klijetke (HLK), koja se pak povezuje s aritmijama, infarktom i iznenadnom

smrti (24,25). Anemija je također važna u nastanku HLK, a može se ispraviti davanjem eritropoetina (hemoglobin treba održavati između 100 i 120 g/L) (26,27).

Dobra kontrola hipertenzije u starijih osoba je od ključne važnosti. Jedna od metoda koje se mogu primijeniti u kontroli hipertenzije je umjereno ograničenje unosa soli na 5 g/24 sata. Loša strana ove metode je sklonost starijih bolesnika iscrpljenju zaliha soli prije nego su započeli s liječenjem dijalizom, a uz to se mnogi od njih ne pridržavaju preporuka za ograničenje unosa. U liječenju arterijske hipertenzije prednost treba dati blokatorima kalcija.

Vrlo čest i velik problem u starijih bolesnika s KZB je loše podnošenje HD zbog nestabilnog krvotoka, što je posljedica loše srčane funkcije uslijed dilatativne ishemijske kardiomiopatije (28). Bolesti perifernih arterija su također čest problem u starijih bolesnika s KZB. Ti su bolesnici podložni nastanku ishemičnih promjena na nogama, osobito ako se radi o bolesnicima sa šećernom bolesti.

### POTHRANJENOST

U zdravih starijih bolesnika je uobičajena atrofija crijevnih resica i crijevne sluznice što narušava normalan proces reapsorpcije. Starije osobe često prekomjerno unose ugljikohidrate, jer su meso i ribe znatno skuplji. Stariji bolesnici su često smeteni ili depresivni tako da se ne hrane redovito i pravilno. U nekim istraživanjima provedenim na starijim bolesnicima, više od polovine ih je bilo neishranjeno, a čak jedna trećina smrti među bolesnicima na hemodijalizi pripisuje se „kaheksiji“ (29). Pojam „smrt u stanju kaheksije“ je nespecifični klinički pojam kojim se označava smrt nastala kao posljedica uznapredovalog poremećaja kliničkog stanja bez jasno utvrđenog uzroka. Ova dijagnoza se češće koristi za starije bolesnike s tumorima, difuznim oblikom bolesti krvnih žila ili za bolesnike na dijalizi (30). Rizičnim čimbenicima za nastanak kaheksije smatraju se teška hipertenzija, difuzna bolest krvnih žila, kardiopatija, aktivna tuberkuloza, teški oblici infekcija mokraćnog sustava, ciroza jetre, bolesti vezivnog tkiva, amiloidoza, šećerna bolest, psihoza, epilepsija i kronična plućna bolest. Sama dob nije pridruženi rizični čimbenik za nastanak kaheksije, što je pokazalo istraživanje *Netherlands Cooperative Study* (31) prema kojem je relativni rizik za bolesnike starije od 65 god. bio samo 1,8 u usporedbi s mlađim bolesnicima. Dob kao rizični čimbenik per se nije odrednica kojom se definira pothranjenost (30).

Rane znakove pothranjenosti nije uvijek lako prepoznati. Nagli gubitak tjelesne težine uz dokazanu prisutnost neke pridružene bolesti je najbolji pokazatelj prijetjećeg poremećaja ishranjenosti. Objavljene su kliničke smjernice za procjenu ishranjenosti i pravilnu ishranu (32). Od rutinskih laboratorijskih pretraga najmoćniji nezavisni čimbenik koji može poslužiti kao pokazatelj smrtnosti je smanjenje razine serumskih albumina (31),



no ovisi o metodi pretrage, te je potrebno utvrditi referentne vrijednosti na lokalnoj razini. Kada razina serumskih albumina padne između 35 i 40 g/L udvostručuje se relativni rizik od smrti, a kada padne na 30 do 35 g/L rizik od smrti je pet puta veći. Niska razina kreatinina u plazmi je pokazatelj male mišićne mase i loše prognoze.

Dijetnim režimom unosa bjelančevina od 1 g/kg/dan s najmanje 6,3 g esencijalnih aminokiselina trebao bi se u starijih bolesnika na hemodijalizi spriječiti nastanak pothranjenosti. Standardnom dijetom za starije bolesnike na dijalizi treba osigurati najmanje 35 kCal/kg t.t./24 sata i unos bjelančevina od 1 g/kg t.t./24 sata, od čega bi 70% do 75% trebale biti bjelančevine visoke biološke vrijednosti. Osim toga, uz dovoljnu količinu tekućine potreban je unos piridoksina (10 mg/24 sata), folne kiseline (1 mg/24 sata) i 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamina D<sub>3</sub> (0,25-0,75 µg/24 sata) kako bi se spriječilo povećanje tjelesne težine više od 5% između dijaliza.

Ako unatoč ovakvoj dijeti ipak dođe do pothranjenosti, moguće je bolesnike liječiti intravenoznom prehranom (masti, aminokiseline i ugljikohidrati) za vrijeme HD. Intravenozna prehrana može se sastojati od 500 ml 50% dekstroze, 500 ml 8,5% aminokiselina i 200 ml 20% lipida koje bolesnik dobija u infuziji kroz 3 do 4 sata tijekom HD (33).

## NEUROPSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI I PSIHOLOŠKI PROBLEMI

Demencija je sve češća pojava u starijoj životnoj dobi, a pogađa jednu od dvije žene i jednog od tri muškarca u populaciji starijih od 85 godina. Razvoj demencije u jednog dijela bolesnika na dijalizi je neizbježan. Nema podataka o povećanoj učestalosti Alzheimerove bolesti u bolesnika s uremijom ili u bolesnika na dijalizi. Bolesnika s izrazitim intelektualnim propadanjem je potrebno detaljno obraditi zbog opasnosti od postojanja „tihog“ subduralnog hematoma koji je mogao nastati, ili se od ranije postojeći hematom mogao pogoršati, zbog uobičajene primjene heparina na HD. Epizode moždanih udara ili intracerebralnog krvarenja su glavni uzrok smrti među starijim bolesnicima na hemodijalizi. Ukoliko ovakav događaj nema fatalni ishod za bolesnika i on se oporavi, preporuča se nastaviti s niskim dozama heparina, ili prebaciti bolesnika na metodu kontinuirane ambulatorne peritonejske dijalize (KAPD) ukoliko je to moguće s obzirom na stanje bolesnika. U ovakvih bolesnika može biti koristan i nisko-molekularni heparin.

Depresija koja je česta u zdravih ljudi starije životne dobi, još je češća i izraženija u bolesnika s KZB što se osobito odnosi na bolesnike koji su dugo vremena na HD. Zajedno s drugim čimbenicima rizika, depresija je čest uzrok smrti starijih bolesnika na dijalizi, s osobitim naglaskom na samoubojstvo koje je znatno češći uzrok smrti među starijim nego među mlađim bolesnicima na

dijalizi (34). Ovakvo stanje može nastati ili se pogoršati kao posljedica gubitka socijalne uloge pojedinca, smanjene mogućnosti kretanja izvan doma, siromaštva, tjeskobe ili kao posljedica reakcije na samo liječenje. Svi gore navedeni problemi dodatno se pogoršavaju ukoliko se razviju komplikacije, osobito s krvožilnim pristupom. Zanimljivo je da dio starijih bolesnika s KZB može osjećati da ih njihova potreba za odlaskom u bolnicu čini „zaposlenima“ te im na taj način daje novu ulogu u životu. Mnogi od njih se osjećaju sigurnije pod nadzorom medicinskog tima, tako da dijalizu smatraju nekom vrstom društvene organizacije.

Društvena potpora također može predstavljati značajan problem. Čak i starije osobe dobrog zdravlja često nailaze na probleme, osobito one koji se odnose na okolinu, a kada se radi o starijoj osobi s bubrežnim zatajenjem ovi problemi mogu postati dominantni. Neki bolesnici su u stanju dobro se nositi s vlastitim problemima, ali imaju bračnog partnera s narušenim zdravljem, tegobama s pokretnošću ili tegobama mentalnog karaktera.

## KOŠTANA BOLEST

Starenje je samo po sebi povezano s promjenama metabolizma kalcija, fosfata i kosti. Smanjena apsorpcija kalcija dovodi do smanjenja njegove razine u plazmi što zajedno s povećanom razinom fosfata potiče oslobađanje paratireoidnog hormona. U starijih bolesnika također se javlja osteopenija i smanjenje volumena trabekularne kosti što je osobito naglašeno u postmenopauzalnih žena i muškaraca starijih od 65 god. Neuravnotežena prehrana, smanjena tjelesna aktivnost i smanjeno izlaganje sunčevom svjetlu dodatno pogoršavaju stanje (35). Profilaksa i liječenje koštane bolesti u starijih bolesnika ne razlikuje se od istoga u mlađih bolesnika. Od velike važnosti u liječenju osteodistrofije su i unos bjelančevina koji ne bi trebao biti manji od 1 g/kg t.t./24 sata, umjerena tjelesna aktivnost kao što je hodanje te pasivna rehabilitacija mišićno koštano sustava za tjelesno neaktivne bolesnike.

## REUMATSKE TEGOBE

Snažan čimbenik rizika za razvoj amiloidoze na dijalizi je životna dob, ali i vrijeme trajanja dijalize i vrsta dijalizne membrane. Općenito, ovaj poremećaj se najprije očituje na periartikularnim strukturama. Iako za sada ne postoje podaci o stopama prevalencije u starijim populacijama, činjenica je da većina starijih ne preživi 5 do 7 godina ili više na HD što je vrijeme potrebno da se razvije amiloidoza (36). Postoji nada da će razvoj nove tehnologije za dijalizu omogućiti zaista učinkovitu kontrolu koncentracije beta2-mikroglobulina u plazmi. Najvažniji učinak reumatskih bolesti na dijalizu odnosi se na pokretnost i spretnost bolesnika. Mnogi stariji bolesnici

zbog promjena na zglobovima ruku imaju poteškoće s finim pokretima što im onemogućava samostalno provođenje KAPD (37).

## DIJALIZA U STARIJIH OSOBA

### HEMODIJALIZA

Zbog nemogućnosti provođenja dijalize kod kuće bilo zbog nemoći ili nedostatka podrške, za većina starijih bolesnika dijalizira se u centrima za dijalizu. Tako je u SAD-u 1999. g. 88% bolesnika u dobi od 65-74 god. bilo na dijalizi, od čega 80% na HD i 8% na KAPD-u. Stariji od 75 god. su u 98,4% slučajeva bili na dijalizi, a od tog broja 4,7% bolesnika bilo ne na KAPD (5), a manje od 1% bilo ih je na kućnoj HD. Slična situacija postoji danas u Hrvatskoj (38) i u Europi (39) (slika 2).

*Tehnički problemi* na HD. Većina bolesnika starijih od 65 god. koji su na bolničkoj HD imaju visoku učestalost nuspojava: hipotenzija tijekom HD, hipoksemija, aritmije, kronična pothranjenost, neodgovarajuća dijaliziranost, amiloidoza, povećana incidencija infekcija, krvarenja iz probavnog sustava, depresija i subduralni hematomi.

*Krvožilni pristup.* U starijih bolesnika bolest perifernih arterija može biti teška, vene nježne, a oblikovanje arterio-venske fistule (AVF) otežano što sve može dovesti do tromboze. Mnogi smatraju da komplikacije krvožilnog pristupa za HD u starijih više nisu glavni problem s obzirom na napredak u formiranju AVF u kubitalnom području u odnosu na fistule u području ručnog zgloba koje se primjenjuju sve rjeđe. Rezultati su usporedivi s onim u mlađih bolesnika. Neki od autora su objavili podatak da je AVF bilo moguće formirati u samo 25% do 30% od 119 bolesnika u dobi od 63 god., te da su fistule u bolesnika starijih od 65 god. trajale najviše godinu dana (40). Gore-Tex arteriovenski usadci su kratkog vijeka u starijih bolesnika, a najčešća komplikacija je zgrušavanje (41).

*Komplicacije tijekom postupka HD.* *Aritmije* su vrlo česta pojava u starijih bolesnika za vrijeme HD zbog brojnih metastatskih kalcifikacija, infiltracija amiloidom, koronarne bolesti srca, HLK i hipertenzije (24). Svemu ovome pridonose i hipokalijemija, acidoza i hipoksemija koje se mogu razviti za vrijeme HD (42). Još je veća učestalost aritmija u starijih bolesnika koji se liječe digitalisom koji je stoga preporučljivo izbjegavati. Srčano-krvožilni poremećaji za vrijeme dijalize u starijih bolesnika pojavljuju se u 20% do 30% bolesnika. U tim slučajevima epizode tranzitornih ishemijskih ataka (TIA) nisu neobična pojava. Zbog ateroskleroze i rigidnog žilnog stabla koji interferiraju s mogućnošću prilagodbe žilnog sustava smanjenju volumena, srčano-krvožilna nestabilnost je još češća pojava (43). Tome pridonose poremećaj autonomnog živčanog sustava, smanjena srčana rezerva i hipotenzije nakon obroka. Ovakve epizode hipotenzije moguće je izbjeći održavanjem razine Hb>100 g/L i albu-

mina>40 g/L, pažljivim određivanjem „suhe“ tjelesne težine, smanjenjem ultrafiltracije, izbjegavanjem lijekova s vazodilatacijskim djelovanjem u predijalitičkom razdoblju i izbjegavanjem hrane neposredno prije ili za vrijeme dijalize. Naizmjenična primjena izolirane ultrafiltracije i dijalize uz primjenu bikarbonatne dijalizne otopine može biti korisna. Stanje nekih bolesnika se poboljša ako se koristi dijalizna otopina s visokom koncentracijom Na (>140 mmol/L). *Angina* je relativno česta pojava tijekom HD u starijih bolesnika, a stanje se može pogoršati zbog anemije, HLK i pojačanog stvaranja slobodnih radikala na dijalizi. *Krvarenja iz probavnog sustava* karakteristična su za stariju dob zbog visoke učestalosti divertikuloze i karcinoma, angiodisplazije i u nekim slučajevima zbog uzimanja nesteroidnih protuupalnih lijekova (44).



Slika 2. Kronična hemodijaliza u starijem bolesniku  
Do 1980 god. postojalo je dobno ograničenje od 50 god. za prijam bolesnika na kroničnu hemodijalizu, a danas tom metodom u Hrvatskoj uspješno liječimo i bolesnike koji su stariji od 80 god.

### PERITONEJSKA DIJALIZA

Peritonejska dijaliza (PD) snažno se zagovara kao idealna metoda liječenja uremije u starijih bolesnika, no čak i danas je svega 15% starijih europskih i 12% američkih bolesnika bolesnika liječi tom metodom (45-47).

*Među prednostima* PD su smanjenje učestalosti srčano-krvožilne nestabilnosti i aritmija, znatno bolje uklanjanje beta2-mikroglobulina, nema potrebe za trajnim krvožilnim pristupom, bolja je kontrola sindroma disekvilibracija, bolje uklanjanje molekula srednje veličine i paratiroidnog hormona, te dulje očuvanje preostale bubrežne funkcije (45) (tablica 1). Kao prednosti KAPD u odnosu na HD navode se i bolja kvaliteta života, manje pridruženih bolesti i stresa povezanog sa samim postupkom liječenja i stabilnije ponašanje bolesnika. Kao nedostaci se navode poteškoće na koje nailaze bolesnici s artritičnim promjenama, lošim vidom, hemiplegijom, demencijom ili depresijom, te bolesnici s nedovoljnom socijalnom pot-

porom koji se zbog svojeg stanja susreću s teško savladivim preprekama pri izvođenju postupka KAPD. Automatizirana peritonejska dijaliza (APD) u jednom od svojih nekoliko oblika bi mogla ovu metodu liječenja učiniti široko dostupnom većem broju bolesnika, no mnogi bolesnici ne mogu samostalno provoditi postupak KAPD te im je neophodna pomoć nekoga iz obitelji ili izvan nje. Kontraindikacije za započinjanje liječenja KAPD-om su za starije bolesnike iste kao i za mlađe bolesnike. Hernije i prolaps maternice u blažem obliku, što su stanja gotovo uobičajena za stariju životnu dob, su jedine relativne kontraindikacije koje se, međutim, mogu riješiti kirurški prije početka liječenja peritonejskom dijalizom.

Tablica 1.

*Srčano-krvožilne pridružene bolesti u skupini incidentnih bolesnika koji su započeli s dijalizom*

|                               | Stariji od 65 godina sa specificiranom pridruženom bolešću |            |                                     |
|-------------------------------|--|------------|-------------------------------------|
|                               | Započinju s hemodijalizom                                  |            | Započinju s peritonejskom dijalizom |
| Hipertenzija                  | 74   |            |                                     |
| Kongestivno zatajenje srca    | 33   |            | 23                                  |
| Ishemijska bolest srca        | 24   | m 37, ž 14 | 19                                  |
| Raniji srčani infarkt         | 8  | m 14, ž 10 | 7                                   |
| Moždano-krvožilna bolest      | 8  |            | 6                                   |
| Bolest perifernih krvnih žila | 14   |            | 12                                  |

*Komplikacije u vezi provođenja PD u starijih osoba.* Peritonitis ima istu učestalost kao u mlađih osoba (46). Prema nekim istraživanjima u starijih bolesnika incidencija peritonitisa je bila čak manja (47). Za liječenje peritonitisa u starijih se preporuča netilmicin koji je manje otoksičan od drugih aminoglikozida, a koji se daje u kombinaciji s vankomicinom. Učestalost uklanjanja katetera je također jednaka u starijih i mlađih bolesnika na KAPD (47). Infekcije izlazišta i tunela nisu ništa češće u starijih u odnosu na mlađe bolesnike (0,43/godinu u starijih, u odnosu na 0,55/godinu u mlađih bolesnika), a vijek katetera je također podjednak (48). Broj dana provedenih u bolnici ne razlikuje se značajnije između mlađe i starije populacije bolesnika na peritonejskoj dijalizi. *Curenje dijalizata.* Zbog mlohavosti trbušne stijenke i male mišićne mase u starijih bolesnika curenje dijalizata je znatno učestalija pojava nego u mlađih bolesnika. Kako bi se izbjegla ova komplikacija kateter je moguće uvesti jedan ili 2 tjedna prije nego je to potrebno ili je moguće provoditi postupak HD putem privremenog katetera, a peritonejski kateter se koristiti tek nakon što u potpuno zaraste. *Nastanak hernije* je češća pojava u starijih bolesnika zbog smanjenog mišićnog tonusa. Zbog kifoze dolazi do proširenja ošita što pogoduje nastanku hijatalnih hernija koje su također češća pojava u ovoj dobnoj skupini. Najveća opasnost za bolesnike na KAPD-u je nedovoljna izdijaliziranost do čega može doći potpuno neprimjetno. Česta su pojava *divertikuloza* i *konstipacija*, a obje komplikacije su gotovo jedinstvena pojava u starijih bolesnika na dijalizi osobito u razvijenim zemljama u kojima

prevladava zapadnjački način ishrane, a mnogi bolesnici su skloni razvoju divertikulitisa, perforacije crijeva i fekalnog peritonitisa. Perforacija divertikula kolona može se očitovati prikrivenom kliničkom slikom s podmuklom boli u trbuhu praćenom povišenom temperaturom kao početnim simptomom. Ova komplikacija je vrlo ozbiljna i potrebno je indicirati laparotomiju čak i kad postoji samo sumnja na perforaciju kolona, prije nego se razvije jasna slika akutnog peritonitisa.

Mnogi stariji bolesnici pokazuju vrlo uzak „prozor“ tjelesne težine iznad kojeg se javlja *otežano disanje* ili čak plućni edem, a ispod kojeg se javlja *hipotenzija* u uspravnom položaju. Ovo je posljedica loše srčane funkcije i rigidnog žilnog stabla. Pomnim praćenjem dobivanja i gubljenja na tjelesnoj težini moguće je izbjeći ove komplikacije, koje ako se razviju uvelike mogu smanjiti kvalitetu bolesnikova života. Primjena CAPD-a može pogoršati *ishemiju donjih udova* u bolesnika s aterosklerozom femorilijakalnih krvnih žila. Pritisak nastao djelovanjem dijalizne tekućine na krvne žile može poremetiti krvnu opskrbu već ionako ishemičnih udova. U nekih bolesnika javlja se nepodnošljiva *bol u ramenima i leđima* za vrijeme KAPD. Prethodna bolest diskova lumbalne kralježnice može se za vrijeme KAPD pogoršati, stoga se diskus hernija može smatrati relativnom kontraindikacijom ove metode. Bolovi u ramenima nastaju kao posljedica podražaja *n. phrenicus*. Bolovi za vrijeme istoka dijalizata javljaju se s jednakom učestalošću u starijih kao i u mlađih bolesnika. *Infekcije* su češće u starijih što je najvjerojatnije posljedica imunokompromitiranosti i pathranjenosti, a najčešće se radi o upali pluća i sepsi. Najčešće životno-ugrožavajuće infekcije su infekcije krvožilnog pristupa Gram-negativnim mikroorganizama iz crijeva ili mokraćno-spolnog sustava. Oportunističke infekcije su neuobičajen, ali ozbiljan problem. U slučaju preopterećenja željezom i liječenja deferioksaminom potrebno je isključiti infekciju *Yersinijom enterocoliticom*. Sepsa uzrokovane *Escherichiom coli* koja može imati fulminantan tijek u bolesnika na HD (49).

*Problemi prehrane.* PD nameće dodatni stres na ishranu budući da se svakodnevno dijalizatom izgubi 8 do 15 g biološki vrijednih bjelančevina, uglavnom albumina, a ta se količina može dodatno povećati za vrijeme epizoda peritonitisa. Nasuprot tome, svakodnevno se metabolizmom glukoze apsorbirane iz peritoneuma stvore zalihe energije u vrijednosti od 1500 kCal. Koncentracije serumskog albumina u odraslih bolesnika na KAPD-u uglavnom su niže od 40 g/L ili čak 30 g/L. Neophodno je osigurati odgovarajući unos biološki vrijednih bjelančevina što često podrazumijeva njihovu nadoknadu. U stanju pothranjenosti veća je vjerojatnost da se razviju i druge komplikacije KAPD-a. Peroralni pripravci željeza su uglavnom dovoljni bolesnicima na KAPD-u kao dodatak eritropoetinu, iako neki zagovaraju intermitentnu primjenu intravenoznih pripravaka željeza. Hiperlipidemija je čest nalaz kako u starijih tako i u mlađih bolesnika na KAPD-u.



*Depresija* je česta u starijih bolesnika na HD i PD, osobito ako postoji neznatno mala ili nikakva nada za „bijeg iz bolesti“ presađivanjem bubrega. Mnogi drugi čimbenici kao što su gubitak samostalnosti, učinci pridruženih bolesti, socijalna izolacija i loši ekonomski uvjeti, dodatno pogoršavaju stanje. Jedno veliko istraživanje u kojem je uspoređivan mentalni status i kvaliteta života bolesnika na PD u odnosu na one na HD pokazalo je da su rezultati u korist PD kao metode liječenja (50).

## ISHOD LIJEČENJA DIJALIZOM U STARIJIM BOLESNIKA

*Preživljenje.* Od velike su važnosti očekivano trajanje, ali i kvaliteta života. Treba uzeti u obzir i tehničke razloge koji mogu utjecati na rezultate liječenja i samo liječenje te time otežati svaku procjenu. Tako se prema US Renal Data System preporuča isključiti iz analize svakog bolesnika kod kojega se započne s programom liječenja dijalizom, a koji umre unutar prvih 90 dana liječenja. Mnogi bolesnici koji su u dobrom stanju dobiju presađak bubrega i više ne trebaju dijalizu (radi o vrlo malom udjelu bolesnika u skupini starijih od 65 god.). U mnogim zemljama bolesnici u lošem stanju jednostavno su izostavljeni iz liječenja dok bi ti isti bolesnici negdje drugdje nesumnjivo bili uključeni u liječenje. Sveukupno preživljenje starijih bolesnika na dijalizi značajno se poboljšalo tijekom 1980-ih, a taj trend je nastavljen tijekom 1990-ih i kasnije.

Danas je pozornost posebno usmjerena na sve veći broj bolesnika u dobi između 75 i 80 god. ili starijih u kojih je započeto liječenje dijalizom. Očekivano preživljenje tih bolesnika u dobi od osamdesetak godina mogla bi biti 5 do 9 god. (ali to još nije potvrđeno). Broj izgubljenih godina života je mnogo manji u starijih nego u mlađih bolesnika, a neke populacije starijih bolesnika na bubrežnoj nadomjesnoj terapiji mogu dostići smrtnost jednaku smrtnosti kontrolne skupine starijih (51).

*Uzroci smrti u starijih bolesnika* na dijalizi ne razlikuju se bitno od onih u mlađih bolesnika, a dvije najveće skupine su srčano-krvožilne bolesti i infekcije. S početkom liječenja uremije udio starijih bolesnika sa srčano-krvožilnim bolestima se povećava (22,25). Porast relativnog rizika smrti od srčano-krvožilnih bolesti u starijih bolesnika je neznatan u usporedbi sa velikim porastom rizika u mlađih bolesnika. Fatalne infekcije su vjerojatno češće u starijih zbog promijenjenog imunološkog statusa iako je malo neizravnih dokaza za to. Zloćudne bolesti nisu velika opasnost za bolesnike koji ih nisu imali prije početka liječenja dijalizom.

*Stopa prijema u bolnicu* primaju se u bolnicu nešto češće nego mlađi (2,2 u odnosu na 1,9 puta godišnje), no pri svakom prijemu ostaju duže u bolnici (21,9 u odnosu na 17,3 dana; brojke su veće kada se radi o PD u usporedbi s HD) (52). Lamping i sur. (53) prateći 174 bolesnika

starija od 70 god. u Londonu, zabilježili su 2,2 prijema po bolesniku godišnje u prvoj godini dijalize i 1,8 u slijedećim godinama, s prosječnim boravkom u bolnici 9,5 dana. Kod još starijih bolesnika nije zabilježen duži boravak u bolnici kao niti češći prijemi u usporedbi sa onima u dobi od „samo“ 65 do 70 god.

*Kvaliteta života.* Rezultati istraživanja naglašavaju da bi podrška okoline i okruženje bolesnika, kao i odabir vrste liječenja mogli biti ključni čimbenici u određenju stupnja rehabilitacije. Ifudu i sur. (54) su pratili 104 bolesnika u dobi između 65 i 90 god., na programu u centru za dijalizu, od kojih su jedna trećina bili bolesnici sa šećernom bolešću, a 60% bolesnika bili su crnci. Svoje rezultate opisali su kao „žalosne“. Karnofsky score za cijelu skupinu iznosio je  $66 \pm 12$ , a 14 bolesnika bilo je ovisno o invalidskim kolicima. Zaključak autora je bio da „svega nekoliko starijih bolesnika sa šećernom bolešću i na dijalizi vodi donekle aktivan život izvan svojih domova“. Mushi i sur. (55) iz UK-a, izvijestili su da je 58 starijih bolesnika (>65 god.) 20% vremena očekivanog preživljenja provelo u bolnici.

## IZBOR OBLIKA DIJALIZE ZA STARIJE BOLESNIKE SA ZAVRŠNIM STADIJEM ZATAJENJA BUBREGA

Svi centri trebali bi nastojati pružiti cjelovit i uravnotežen program svojim bolesnicima, uključujući i starije, a to bi uključivalo i mogućnost izbora oblika liječenja i promjene oblika liječenja ukoliko se pokaže potrebnim ili poželjnim. Prema Kanadskom registru (56) relativni rizik od smrti niži je za bolesnike starije od 65 god. (0,65, CI 0,68-0,84) ne-dijabetičare na KAPD-u u usporedbi s bolesnicima na HD. Za dijabetičare je relativan rizik bio 0,88 (CI 0,73-1,06). Sve prednosti KAPD odnosile su se na prve 2 godine liječenja. Neka druga istraživanja pokazala su lošije rezultate za starije bolesnike koji su na KAPD nego za bolesnike na HD (57). Nedostaju prava prospektivna randomizirana istraživanja u kojima bi se uspoređivale PD i HD kao metode liječenja bolesnika s uremijom. Peritonejska dijaliza nedvojbeno ima prednost za bolesnike sa značajnom srčano-krvožilnom nestabilnošću. Nedostatak ove metode je u tome što su bolesnici s ishemijskom bolešću donjih udova, opsežnim operativnim zahvatima u području abdomena, divertikulitisom, tvrdokornim hernijama ili lošom društvenom potporom ipak bolje liječeni metodom HD u dijaliznim centrima. Za bolesnike koji su granično sposobni savladati tehniku izvođenja KAPD zbog narušenog tjelesnog ili mentalnog zdravlja, HD je nedvojbeno metoda izbora. Iskustva iz *North Thames* istraživanja kojom su prospektivno praćeni bolesnici na dijalizi stariji od 70 god. upućuju da nema razlike u preživljenju, stopi hospitalizacija i kvaliteti života starijih bolesnika na HD ili PD (58).

## POVLAČENJE STARIJIH BOLESNIKA S DIJALIZE

Problem povlačenja s liječenja bolesnika s uremijom postaje sve veći budući da je sve više slabih starijih bolesnika u kojih se započinje liječenje dijalizom. Isto tako oni koji su trenutno sposobni za takav način liječenja mogu relativno brzo postati nesposobni često uslijed demencije, ili ukoliko su svjesni svoga stanja, nesretni u toj mjeri da su skloni samoubojstvu. Vrlo je teško dobiti pouzdane statističke podatke o tome koliko je zaista velik problem samoubojstva, budući da namjerna nedovoljna dijaliza u nekim slučajevima bolesnika koji sami provode postupak može pospješiti umiranje zbog nekih drugih razloga. Namjerna samoubojstva oduvijek su bila češća pojava u populaciji bolesnika na dijalizi nago u općoj populaciji, no čine tek manje od 1% smrti na dijalizi.

Prestanak dijalize je drugi najčešći „uzrok“ smrti u starijih bolesnika na dijalizi nakon srčano-krvožilne bolesti u SAD-u, Kanadi i Australiji (59). Mogu se razlikovati dvije velike skupine bolesnika: prvu skupinu čine bolesnici koji su prisvjesni i sposobni u pravnom smislu. Međutim, mnogo je češći slučaj da će bolesnici na indirektan način signalizirati da je dijaliza za njih postala nepodnošljiva. Mogu se potajno ili čak otvoreno pokušati ubiti, no kasnije su obično zahvalni što su na vrijeme bili spriječeni od svog nauma. Pridružene no izlječive bolesti, socijalni problemi ili nedostatak psihološke ili obiteljske potpore može potaknuti u bolesnicima želju za prekidom liječenja i potrebno je aktivno djelovati kako bi ih se odvratilo od tog nauma. Drugi, možda još i teži problem pojavljuje se kada se bolesnik procijeni nesposobnim bilo u pravnom bilo u socijalnom smislu, što je najčešće slučaj s kada se radi o uznapredovaloj demenciji. Ovo je vrlo osjetljivo područje za započeti s bilo kakvom procjenom, a pokušaj utvrđivanja bolesnikovih osjećaja je iznimno težak, a u konačnici i nemoguć. Unaprijed poznate upute su od velike pomoći u ovakvim situacijama i sve bolesnike, osobito one kod kojih je prepoznat rizik od povlačenja s liječenja trebalo bi potaknuti da naprave nešto takvo. U ovakvoj situaciji zahtjev za prestankom liječenja uglavnom dolazi od strane obitelji, skrbnika ili medicinskog osoblja i njegovatelja u centru. U potonjem slučaju, obitelj se može usprotiviti odluci koja se čini razumnom medicinskom osoblju centra tako da čak može doći i do prijetnji sudskim procesom ukoliko se s liječenjem prekine, no može se dogoditi i obrnuta situacija kada obitelj zahtijeva prekid liječenja a medicinsko osoblje odbija izvršiti takav zahtjev. U mnogih ovakvih bolesnika događa se da se unutar kratkog vremena problem sam riješi zahvaljujući pridruženim bolestima, tako da je možda bolje pričekati ovakvo «spontano» rješavanje problema nego se upuštati u sporove. U nekim centrima provodi se „postupno“ povlačenje s dijalize, što znači progresivna slabija dijaliziranost, kao pokušaj da se sve pojedince uključene u slučaj, dakle i obitelj bolesnika i

medicinsko osoblje centra zaštititi od nezahvalne i teške zadaće kakva je odluka o prekidu liječenja dijalizom, no ovakav pristup je nedosljedan i teško ga se pridržavati. U oba slučaja, ako se donese odluka o povlačenju bolesnika s dijalize, s ili bez sudjelovanja bolesnika, to treba učiniti pridržavajući se dobro isplaniranog, aktivnog režima alternativnog oblika liječenja bolesnika što bi podrazumijevalo i uključivanje tima za palijativnu skrb ukoliko je dostupan. Smrt bolesnika nakon obustave dijalize nastupi za oko 8 do 12 dana (60), a danas su mnogi zaboravili kako postupati s bolesnikom sa simptomima terminalne uremije. Nema sumnje da će pitanja o temeljima na kojima bi prije svega trebalo počivati liječenje i da li i kada prestati s liječenjem i na temelju čega zasigurno nastaviti pobuđivati zanimanje ne samo među onima koji su u izravnoj vezi s dijalizom, nego i među odvjetnicima, etičarima i općom populacijom.

### Transplantacija bubrega u starijih bolesnika

Iako je transplantacija bubrega prepoznata kao najuspješnija i najisplativija metoda liječenja bolesnika s uremijom, čak i u današnje vrijeme rijetkost je da se u liječenju starijih bolesnika koriste metode koje su općenito prihvaćene kao najbolje. Udio transplantiranih bolesnika opada s dobi, tako da se radi o više od 50% u djetinjstvu i adolescenciji u odnosu na svega 1% transplantacije u bolesnika starijih od 70 god. (5). Najbolji način liječenja za inače dobro držeće starije bolesnike do 70 ili čak 75 god. trebala bi biti transplantacija. Čini se da je relativno zanemarivanje starijih uremičara nastavak ponašanja izgrađenog kroz povijest liječenja starijih bolesnika od samih početaka programa liječenja KZB, no važno je istaknuti da su do 1980-tih godina bolesnici u dobi od 45 godina smatrani „visoko-rizičnom“ skupinom. Ne tako davno, 1970-tih godina preživljenje alografta u skupini bolesnika od 45 god. bilo je svega 20% godišnje. Danas je povećan udio transplantiranih bolesnika u dobi iznad 65 god, a svake godine sve veći broj presađaka predviđen je za starije bolesnike. Udio presađaka čiji su primatelji stariji bolesnici znatno se razlikuje u pojedinim zemljama: 1999.g. stariji od 60 god. samo 2,2% u Australiji, 2,5% u Italiji, 2,1% u Francuskoj i 5,8% u Kanadi, u odnosu na 30,4% u Norveškoj i 19,5% u Švicarskoj (39). Nesklonost presađivanju bubrega starijim bolesnicima dijelom je posljedica sjećanja na loše rezultate prije 1980-tih godina. Prema izvješću US Renal Data Systema iz 1991 god, stvarno desetgodišnje preživljene primatelja presatka u dobi između 50 i 59 god. bilo je samo 22%, 10,5% za one između 60 i 64 god. i 8% za one u dobi od 65 do 69 god. (61). Danas je glavni ograničavajući čimbenik kronični nedostatak kadaveričnih bubrega. Nedvojbeno je da je preživljenje primatelja presatka manje što je životna dob veća, i unatoč znatno boljim rezultatima transplantacije danas u odnosu na prošlost, ipak je preživljenje primatelja presatka bitno kraće nego preživljenje u kontrolnoj populaciji iste životne dobi. Prosječno očekivano trajanje života 65-godišnjaka u razvijenim zemlja-



ma je 13 do 15 godina. Kada bi se težilo maksimalizaciji broja „zdravih“ godina s presatkom, bolesnici stariji od 70 god. ne bi uopće dolazili u obzir za transplantaciju. Međutim, ovo ne vrijedi u potpunosti za bolesnike između 60 i 70 god. (62).

## ODABIR STARIJIH BOLESNIKA ZA TRANSPLANTACIJU

Odabir potencijalnih primatelja koji su tjelesno zdraviji ima značajnu ulogu u poboljšanju iskorištenja ionako oskudnog broja kadaveričnih bubrega, kao i u smanjenju pojedinačnog poboljšavanja i ukupne smrtnosti. Unatoč činjenici da općenito uzevši stariji imaju veću stopu komplikacija nego mlađi i manju stopu preživljenja, kada je bolesnik opterećen rizikom, a „niskorizičnima“ se smatraju oni koji nemaju šećernu ili srčano-krvožilnu bolest, zabilježena je stopa jednogodišnjeg preživljenja bolesnika od 91% i presatka 84% (63). Odabir se sastoji u provođenju probira za srčano-krvožilne bolesti, na razini srca i periferije, budući da je upravo to glavni uzrok smrti nakon transplantacije u starijih bolesnika (64). Procjena srčano-krvožilnog sustava sastoji se najmanje od detaljne anamneze i pregleda bolesnika i EKG-a u mirovanju. Bolesnik bi trebao prestati pušiti, iako je to često nemoguće postići. Potrebno je normalizirati razinu lipida u krvi. Osim toga, čak i starijim bolesnicima bez ikakvih znakova bolesti krvnih žila prilikom kliničkog pregleda treba učiniti neinvazivne pretrage srca kao što je talij-stres test uz primjenu dipiridamola i ehokardiogram koji podrazumijeva određivanje ejske frakcije lijeve klijetke i HLK što se pokazalo korisnim parametrima u procjeni funkcije srčano-krvožilnog sustava. Angiografija koronarnih krvnih žila potrebna je u slučaju patološkog nalaza neke od gore navedenih pretraga. Većina kliničara tešku moždano-krvožilnu bolest smatraju kontraindikacijom. Teška bolest perifernih arterija je također dvojbena problem pa je potrebno učiniti i Doppler ultrazvuk iliofemoralnih krvnih žila. Patološki promijenjene ilijačne krvne žile predstavljaju komplikaciju za kirurga, no problem se može riješiti prethodno učinjenom endarterektomijom ili čak ugradnjom aortoilijačne Dacron bypass proteze. Moguća komplikacija u ovih bolesnika je „steal sindrom“, tj. oduzimanje krvi već ionako ishemičnom udu, no prema mnogim iskustvima radi se o rijetkoj komplikaciji. Mnogi kliničari smatraju bolesnike s teškom bolesti koronarnih arterija u kojih je revaskularizacija ili angioplastika nemoguća neprikladnima za transplantaciju bubrega, kao i bolesnike s ejskom frakcijom lijeve klijetke manjom od 35% (65). U nekim centrima, mala je vjerojatnost da će bolesnik stariji od 60 ili 65 god. s dijagnozom šećerne bolesti dobiti presađak. U mnogim centrima svim potencijalnim primateljima s dijagnozom šećerne bolesti rutinski se radi koronarna angiografija bez obzira na simptome ili dob, a oštećenja koja zahtijevaju korekciju rješavaju se profilaktički.

U muškaraca, potrebno je isključiti bolesti prostate. Divertikulitis je vrlo česta pojava među starijim bolesnicima u Zapadnim društvima, a perforacija kolona je vrlo ozbiljna iako doduše u današnje vrijeme ne i nužno fatalna komplikacija u starijih imunosuprimiranih primatelja. Poseban problem predstavljaju bolesnici koji su imali tumor, a smatraju se izliječenima jer su preživjeli jednu ili više godina bez recidiva. Općenito se smatra da na tumore epitelnog tkiva kao što su pluća, dojka i crijeva (uz iznimku kože) imunosupresija nema učinka. Bolesnici s demencijom kao posljedicom Alzeheimerove bolesti ili multiplih moždanih infarkta, fizičkom nesposobnošću uslijed teških bolesti mišićno-koštanog sustava, bolesnici s hemiplegijom te oni koji nisu sposobni jesti, hodati i brinuti se sami u sebi obično se ne uzimaju u obzir pri odabiru za transplantaciju.

## IMUNOLOŠKI SUSTAV I IMUNOSUPRESIJA U STARIJIH BOLESNIKA

### IMUNOLOŠKI SUSTAV U STARIJIH BOLESNIKA

U starijih bolesnika s porastom životne dobi dolazi do složenih promjena u imunološkom sustavu. Radi se o tzv. „imunološkom starenju“ ili remodeliranju imunološkoga sustava. Kakvu ulogu i da li uopće ikakvu ulogu može imati „imunološko starenje“ na zdrave starije ljude i njihovo kliničko stanje u smislu povećane incidencije malignih bolesti i povećane osjetljivosti na infekcije mnogo se raspravljalo: prema nekima ta je uloga neznatna (66), prema drugima značajna (67). Nedvojbeno je da čak i zdravi stariji ljudi imaju imunološki odgovor koji se razlikuje od onoga od mlađih ljudi. Promjena imunog odgovora u starijih posljedica je prvenstveno promjena u humoralnom B limfocitnom sustavu, sa smanjenjem broja B stanica na periferiji, promjena u ravnoteži podskupina protutijela te promjena odgovora protutijela na antigene. Stanično posredovana imunost također pokazuje promjene u smislu pada broja cirkulirajućih T stanica, promjena fenotipa T stanica s padom broja naivnih T stanica i porastom broja memorijskih T stanica što za posljedicu ima lošiji odgovor na nove antigene. Aktivnost makrofaga je subnormalna u usporedbi s mladim pojedincima, a prisutni su i složeni poremećaji regulacije mreže citokina s posljedičnim porastom izlučivanja jednih i smanjenjem izlučivanja drugih. Konačno, smanjena je aktivnost većine granulocita no aktivnost NK stanica je vjerojatno povećana. Zaista, teško je naći dio složenog imunološkog odgovora koji se ne mijenja s dobi. Dvije moguće posljedice ovih promjena imunološkog sustava u starijih su odmah jasne. Dobro je poznato da stariji imaju manji broj epizoda akutnog odbacivanja koje su slabije, samo 10% do 20% uz ciklosporin kao imunosupresivnu terapiju razviju epizodu odbacivanja u usporedbi sa

30% do 40% epizoda u mladih bolesnika. Prema istraživanju provedenom u Londonu, u prvoj godini nakon transplantacije zabilježena 1,7 epizoda odbacivanja u primatelja u dobi između 18 i 30 god. u odnosu na samo 0,9 epizoda odbacivanja u primatelja između 61 i 75 god. (68). Ovo je povezano sa smanjenim brojem izgubljenih presatka kao posljedice reakcije odbacivanja. Luft i sur. (69) ističu rezultate studije prema kojoj nema razlika između starijih (>65 god.) i mladih kada se radi o kasnom ili kroničnom odbacivanju ili o broju presadaka izgubljenih uslijed reakcije odbacivanja. Stariji bolesnici su skloniji infekcijama uzrokovanim bakterijama i virusima tijekom imunosupresije što za posljedicu ima mnogo veću stopu smrti kao posljedice infekcije.

## IMUNOSUPRESIJSKI PROTOKOLI U STARIJIM PRIMATELJA BUBREŽNOG PRESATKA

S obzirom na povećan rizik od infekcija i smanjenu stopu gubitka presatka kao posljedice reakcije odbacivanja, mnogi kliničari smatraju razboritim izbjeći neželjene nuspojave lijekova u ovoj osjetljivoj skupini bolesnika primjenom manjih doza lijekova. Izbjegavanje dugotrajne primjene visokih doza prednizolona čini se iznimno važnim budući da ovaj lijek osim imunosupresivnih učinaka vrlo brzo ostvaruje teške neželjene učinke na kožu, kosti i tkiva starijih bolesnika. Sustav P450 mikrosomalnih enzima koji je odgovoran za uklanjanje prednizolona i ciklosporina (P450 IIIA) ima slabiju aktivnost u starijih bolesnika. Dakle, iako se režim trojne imunosupresivne terapije prednizolonom, azatioprinom i ciklosporinom (sva tri u relativno niskim dozama) koji se primjenjuje u mnogim centrima može primijeniti i u starijih transplantiranih bolesnika ipak se preporuča smanjiti dozu ciklosporina i prednizolona kako bi se izbjeglo njihovo toksično djelovanje. Neki transplantacijski centri daju prednost primjeni kortikosteroida samo u uvodnom razdoblju, ili primjenu monoterapije ciklosporinom nakon transplantacije. Kontrolirana studija monoterapije ciklosporinom u starijih bolesnika pokazala je veće stope odbacivanja presatka nego kada su u terapiji uz ciklosporin davani i kortikosteroidi (70) tako da do sada nema jasnih smjernica. Nejasno je također treba li antilimfocitne globuline ili monoklonalna protutijela kao što su muromonab CD3 (OKT3) ili novije pripravke kao što je infliximab ili basiliximab primjenjivati u starijih bolesnika, no s obzirom na vrlo snažne učinke muromonaba CD3, prevladava mišljenje da se lijek može koristiti, ali samo uz veliki oprez. Pirsch i sur. (71) primijenili su antilimfocitni globulin u kombinaciji s trojnom terapijom ciklosporinom, prednizolonom (10 do 30 mg/dan) i azatioprinom. Trogodišnje preživljenje bolesnika i presatka bilo je izvršno,

91% odnosno 74%. Odbacivanje je bilo rjeđe nego u mladih bolesnika, no kirurške komplikacije su češće dovodile do gubitka presatka.

Za sada je iskustvo s novijim oblicima imunosupresije u starijih primatelja oskudno. Basar i sur. (72) proveli su ispitivanje na 230 bolesnika starijih od 65 god. koji su transplantirani, a imunosupresija je provedena takrolimusom i kortikosteroidima: rezultati su bili usporedivi s rezultatima bolesnika koji su bili na terapiji ciklosporinom; stopa smrti od srčano-krvožilnih bolesti 9%, od infekcija 7% a usporedivo je bilo i preživljenje presatka. U ovom istraživanju, samo je 25% bolesnika imalo epizodu odbacivanja u usporedbi sa 73% bolesnika u Španjolskoj koji su imali monoterapijsku imunosupresiju i 41% bolesnika sa prednizolonom i ciklosporinom u imunosupresivnoj terapiji. Meier-Kriesche i sur. (73) objavili su zabrinjavajuće rezultate studije o primjeni mikofenolat-mofetila u primatelja starijih od 60 god. u usporedbi s azatioprinom; oba lijeka primjenjivana su obliku trojne terapije s prednizolonom i ciklosporinom. Kao rezultat navode 27 epizoda ozbiljnih infekcija u 45 bolesnika koji su dobivali mikofenolat, od kojih je 85% imalo najmanje jednu infekciju, u odnosu na samo 10 epizoda u 46 bolesnika koji su dobivali aztioprin a samo 32% ih je imalo infekcije (bakterijske, gljivične uzročnike i citomegalovirus). Možda je iznenađujuće da nije bilo značajnijeg doprinosa u smislu već malog broja bolesnika s epizodama odbacivanja: samo 5/41 (12%) u azatioprinskoj skupini i 7/38 (18%) u mikofenolatskoj skupini, a nije se razlikovalo ni preživljenje bolesnika ni presatka. Dakle, ovaj pripremak treba koristiti uz oprez.

## REZULTATI TRANSPLANTACIJE U STARIJIM BOLESNIKAMA

### PREŽIVLJENJE STARIJIM PRIMATELJA

Prema rezultatima istraživanja Beckera i sur. (51) 57% od 146 bolesnika (124 kadaverični presadak i 24 presadak sa živog davatelja) starijih od 60 god. doživjeli su svoju očekivanu životnu dob. Rezultati koji su se odnosili na starije bolesnike zamjetno su se poboljšali uvođenjem ciklosporina u imunosupresivnu terapiju, što je slučaj i s mlađim bolesnicima. Očekivano prosječno preživljenje gotovo 2000 bolesnika starijih od 60 god. je 88% u jednoj godini i 71% u 5 godina. Za sada još uvijek oskudni trenutno dostupni podaci za 513 bolesnika u dobi od 65 do 82 god. su također prikazani: jednogodišnje preživljenje bilo je 77%. Samo je jedna studija koja se bavi ishodom u bolesnika starijih od 70 god. (74). Petogodišnje preživljenje bolesnika i presatka bilo je 54% odnosno 52%. Dvadeset bolesnika primilo je presadak od živog davatelja i u ovih je bolesnika dugoročno preživljenje presatka i bolesnika bilo bolje (74%).

## UZROCI GUBITKA PRESATKA U STARIJIM BOLESNIKAMA

U primatelja starijih od 60 god. gotovo dvije trećine presađaka preživi više od 5 godina. Ovi podaci su lošiji od onih koji vrijede za mlađe bolesnike (79%). Uzroci gubitka presađaka u starijih bolesnika razlikuju se od onih u mlađih. U mlađih, glavni i najčešći uzrok gubitka presađaka (68%) je odbacivanje, a u starijih smrt primatelja s funkcionirajućim presađkom do čega dolazi u oko 50% slučajeva (75) dok je odbacivanje uzrok gubitka presađaka u samo 13% do 28% slučajeva. Prema učestalosti uzroka smatra se da su ove smrti posljedica srčano-krvožilne bolesti i infekcija (tablica 2). Jedna od najiscrpnijih studija o uzrocima smrti starijih primatelja je *Collaborative Transplant Study* (76). Iako su infekcije bile najčešći rani uzrok smrti, u petogodišnjem periodu prvo mjesto zauzimaju bolesti krvnih žila. Meier-Kriesche i sur. (72) su uspoređivali stope smrti koje su uslijedile nakon transplantacije sa stopama smrti bolesnika na listi čekanja. Smrtnost od svih uzroka u svim dobnim skupinama je bila veća za bolesnike na listi čekanja, a zabilježen je i eksponencijalan porast smrti zbog infekcija, za razliku od linearnog porasta smrti zbog drugih uzroka. U jednom istraživanju kumulativna incidencija tumora (42/563, 7,4% do prosinca 1995.g.) povećala se približno četiri puta u svim dobnim skupinama primatelja presađaka u usporedbi sa zdravim kontrolama iste dobi u općoj populaciji (50). Vidljiv je jasan trend porasta incidencije tumora s porastom životne dobi u obje skupine i u općoj populaciji i u populaciji transplantiranih. Najčešći zloćudni tumori bili su tumori kože (59% svih tumora). Od preostalih 13 uzroka smrti u vezi s tumorima, najčešći je limfom (5) koji je ujedno i najčešći ne-kožni tumor sa 183 puta većim rizikom za nastanak u usporedbi s općom populacijom.

Tablica 2.

*Uzroci smrti starijih primatelja bubrežnog presađaka*

|                                       | Prva godina | 2-5 godina | 5-10 godina |
|---------------------------------------|-------------|------------|-------------|
| <b>Bolesnici mlađi od 50 godina</b>   |             |            |             |
|                                       | n = 404     | n = 515    | n = 418     |
| Infekcije                             | 40.1        | 14.6       | 11.5        |
| Srčana bolest                         | 24.3        | 30.7       | 29.4        |
| Koronarna bolest                      | 7.4         | 8.5        | 9.8         |
| Zloćudne bolesti                      | ~.0         | 20.0       | 23.7        |
| Drugo                                 | 23.2        | 26.2       | 25.6        |
| <b>Bolesnici stariji od 50 godina</b> |             |            |             |
|                                       | n = 412     | n = 501    | n = 622     |
| Infekcije                             | 36.4        | 17.8       | 13.4        |
| Srčana bolest                         | 21.4        | 24.2       | 31.2        |
| Koronarna bolest                      | 6.1         | 9.0        | 11.7        |
| Zloćudne bolesti                      | 4.6         | 13.8       | 12.5        |
| Drugo                                 | 31.5        | 35.2       | 31.2        |

## USPOREDBA DIJALIZE I TRANSPLANTACIJE U STARIJIM BOLESNIKAMA

Jasno je da su ovakve usporedbe otežane činjenicom da se starije bolesnike u dobrom stanju s manje pridruženih bolesti nastoji transplantirati. Prema registru iz Catalonije preživljenje transplantiranih bolesnika je bolje u odnosu na preživljenje transplantiranih bolesnika koji su još uvijek na listi čekanja i na dijalizi (77). Ismail i sur. (78) proučavali su ishod bolesnika koji su transplantirani, ali čiji je presađak zatajio pa su ponovno vraćeni na dijalizu, kao i onih koji su na listi no nikada nisu transplantirani. Standardizirane stope smrtnosti bile su 9% manje za bolesnike koji su već bili transplantirani od stopa za bolesnike koji nikada nisu transplantirani, što upućuje na malu ali značajnu dodatnu smrtnost bolesnika kojima je onemogućena transplantacija, a to bi trebalo u drugi plan potisnuti strah od rizika imunosupresije zbog kojih se u mnogih bolesnika starije dobi izbjegava transplantacija. Bolesnici s nefunkcionirajućim presađkom imali su samo 30% smrtnosti bolesnika na dijalizi. Meier-Kriesche i sur. (73) detaljno su analizirali uzroke smrti i zaključili da su svi uzroci smrti bolesnika na listi čekanja češći, uz izuzetak malignih bolesti kojih je bilo 25% više u transplantiranih bolesnika. Slični zaključci izvedeni su i na temelju studije provedene u Cataloniji (77). Prema podacima iz ove studije, manji je porast prevalencije srčano-krvožilnih bolesti u starijih bolesnika nakon transplantacije u usporedbi s bolesnicima koji i dalje ostaju na dijalizi (77). Transplantacija nedvojbeno povoljno djeluje na starije bolesnike u smislu preživljenja, za razliku od skupine bolesnika koji ostaju na dijalizi kod kojih ovaj pozitivni učinak na preživljenje izostaje. Transplantirani bolesnici stariji od 60 god. provodili su znatno više vremena u bolnici u prvoj godini nakon transplantacije za razliku od mlađih bolesnika (43 dana za starije u usporedbi s 25 dana za mlađe bolesnike) (50). Bonal i sur. (79) primijenili su Karnofsky index za procjenu funkcionalne autonomije te su zaključili da je znatno bolji u transplantiranih nego u bolesnika na dijalizi. Rebollo i sur. (79) proveli su QOL procjenu primjenjujući HF-36 i SIP upitnike. HRQOL je bio bolji u transplantiranih nego u dijaliziranih bolesnika što velikim dijelom ovisi i o pridruženim bolestima.

## PRIMJENA „GRANIČNIH“/STARIJIM BU- BREGA U STARIJIM OSOBA („SENIOR PROGRAM“)

S obzirom na trajni nedostatak kadaveričnih bubrega za transplantaciju, raspravlja se o tome da li bi starijim bolesnicima trebalo presađivati bubrege koji bi se smatrali graničnima za mlađe primatelje. Upotreba bubrežnih presađaka od „graničnih“ davatelja za posljedicu ima lošije



rezultate transplantacije nego kada se radi o bubrežnom presatku mlađeg davatelja u smislu odgođene funkcije, preživljenja presatka i plazmatskih koncentracija kreatinina što se odnosi na sve dobne skupine primatelja pa i na starije (80). Petogodišnje preživljenje presatka bilo je dvostruko bolje u primatelja starijih od 60 god. ako su davatelji bili mlađi od 40 god. u odnosu na davatelje starije od 60 god. (56% u odnosu na 29%) (81,82). Dvojbeno da li bi dodjela organa prema dobi bila opravdana ako se ukupan broj godina života s funkcionirajućim presatkom postavi kao cilj transplantacijskog programa čak i ako pojedini stariji bolesnik ima manje nego optimalne šanse. Dvojba dodjele organa starijem primatelju još je dodatno pojačana trajno prisutnim nedostatkom organa. Dvojba je pogoršana jer bi se broj potencijalnih davatelja mogao povećati kada bi davatelji bili stariji od 60 god. u svakom slučaju vrijedi zapamtiti da je bilo kakav presadak, čak i onaj od „graničnog“ davatelja nadmoćan u smislu preživljenja u odnosu na ostanak na dijalizi (83). Bubrezi davatelja starijih od 60 god. imaju odlično preživljenje i u mladih i u starih primatelja, ali prije transplantacije treba napraviti biopsiju. Takvim bi se pristupom mogao značajno povećati broj bubrega dostupnih za transplantaciju kako starijim, tako i mlađim primateljima (84,85). Eurotransplantov senior program je pokrenut 1999. godine s ciljem poboljšanja dostupnosti transplantacije bubrega osobama starije životne dobi. Uspoređujući preživljenje presatka i primatelja bolesnika koji su primili presadak starijeg davatelja i onih koji su ga primili «redovnim» programom dodjele organa unutar Eurotransplanta, Fabrizii i sur. nisu našli razliku među skupinama (86). Broj HLA nepodudarnosti je bio veći u skupini uključenoj u senior program, ali je vrijeme hladne ishemije bilo značajno kraće jer se bubrezi raspodjeljuju lokalno (86). U Republici Hrvatskoj smo u suradnji s Ministarstvom zdravlja pokrenuli tzv. «senior» program koji je nakon 6 godina primjene pokazao odlične rezultate.

## TRANSPLANTACIJA SA ŽIVOG DAVATELJA U STARIJIM OSOBAMA

U prošlosti brojka je bila mala, a preživljene bolesnika i alografta nije se bitnije razlikovalo u odnosu na rezultate kadaverične transplantacije u starijih bolesnika. U SAD-u je, primjerice, 1985. godine bilo samo 66 od 1654 presađaka sa živog davatelja a da su primatelji bili stariji od 55 god. i samo 3 (0,02%) bolesnika bili su u dobi između 65 i 74 god.

Norveška je zemlja sa značajnijim brojem transplantacija starijim bolesnicima sa živog davatelja. Albrechtsen i sur. (75) objavili su podatke norveškog istraživanja. Od 368 starijih od 60 god. koji su promatrani između 1981. i 1985. god. 127 ih je transplantirano, a od toga 26 je dobio presađak od živog davatelja. U 12 slučajeva i primatelj i davatelj su bili stariji od 60 god, a dvogodišnje preživ-

ljenje presatka bilo je 73%. Trećina svih živih davatelja u Norveškoj između 1985. i 1987.god. bili su stariji od 60 god. Albrechtsen i sur. objavili su podatke svom iskustvu transplantacijama na 70-godišnjacima: 20 ih je primilo presađak od živog davatelja brata ili sestre, 11 od odraslih potomaka i 5 od osoba s kojima nisu bili u krvnom srodstvu. Čak 74% bolesnika je nakon 5 godina još živjelo s funkcionirajućim presatkom bubrega (74).

## ZAKLJUČAK

Bolesnici stariji od 65 god. su najbrže rastuća skupina bolesnika koja treba liječenje nekom od metoda nadomještanja bubrežne funkcije. Nije rijetkost da se stariji bolesnici diskriminiraju samo na osnovi svoje dobi. Danas se u razvijenim zemljama sve više pažnje pridaje konceptu «biološke» ili «fiziološke» dobi jer se pokazalo da je od same kronološke dobi puno značajnija prisutnost ili odsustvo pridruženih bolesti kao i opće stanje bolesnika. Nakon detaljne psihofizičke procjene, starijim bolesnicima u kojih je to moguće treba ponuditi odabir metode nadomještanja bubrežne funkcije. Bolesnici mogu birati između HD, PD i transplantacije bubrega. Transplantacija bubrega omogućava bolje preživljenje kako mladim bolesnicima tako i onima starije životne dobi. Zbog toga je u Republici Hrvatskoj, još prije nego je postala članica Eurotransplanta, pokrenut «senior» program transplantacije kojim se bubrezi starijih davatelja transplantirali primateljima starije životne dobi. Prije transplantacije, kao i bilo kojeg oblika nadomještanja bubrežne funkcije, neophodna je dobra procjena psihofizičkog stanja bolesnika s osobitim osvrtom na srčano-krvožilni sustav.

## LITERATURA

1. Mion C, Slingeny A, Canaud B, Elie M. A review of seven years' home peritoneal dialysis. *Proc Europ Dial Transplant Assoc* 1981; 17: 91–107.
2. Feest TG, Mistry CD, Grimes DS, Mallick NP. Incidence of advanced chronic renal failure and the need for end-stage renal replacement treatment. *Br Med J* 1990; 301: 897–903.
3. Mignon F, Michel C, Mentre F, Viron B. Worldwide demographics and future trends of the management of renal failure in the elderly. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl. 41): S18–S26.
4. Port FK. The end-stage renal disease program: trends over the past 18 years. *AJKD* 1992; 20: 3–7.
5. US Renal Data System Report. *AJKD* 2001; 38 (Suppl. 3): 32–9.
6. Salamone M. Dialysis in the elderly: improvement of survival results in the eighties. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (Suppl. 6): 60–4.
7. Brunner FP, Landais P, Selwood NH. Malignancies after renal transplantation: the EDTA-ERA Registry experience. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 (Suppl. 1): 74–80.

8. Nakai S. An overview of dialysis treatment in Japan as of 31st December 1999. *J Japan Soc Dial Ther* 2001; 34: 1121-47.
9. US Renal Data System. Annual Data Report, Bethesda, MD: National Institutes of Health NIDDK, 1989, pp. 17-20.
10. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ. Forecast of the numbers of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. *JASN* 2001; 12: 2753-8.
11. Grün RP, Constantinovici N, Normand C, Lamping DL, North Thames Dialysis Study Group. Costs of dialysis for elderly people in the UK. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 2122-7.
12. Hamel MB, SUPPORT Investigators. Patient age and decisions to withhold life-sustaining treatments from seriously ill hospitalized adults. *Ann Int Med* 1999; 130: 116-25.
13. Kes P, Druško Đ, Rupčić V. Cardiovascular complications in end-stage renal disease and in hemodialysis patients. *Acta Med Croat* 1996;50:199-208.
14. Kes P, Ratković-Gusić I. Liječenje kroničnog zatajenja bubrega hemodijalizom u trećoj životnoj dobi. *Liječ Vjesn* 1995;11-12:301-2.
15. Nelson CB, Port FK, Wolfe RA, Guire KE. The association of diabetic status, age and race to withdrawal from dialysis. *JASN* 1994; 4: 1608-14.
16. Kutner NG, Lin JS, Fielding B, Brogman D, Hall WD. Continued survival of older haemodialysis. Investigation of psychosocial predictors. *AJKD* 1994; 24: 42-9.
17. Mulkerrin EC. Rationing renal replacement therapy to older patients—agreed guidelines are needed. *Quarterly Journal of Medicine* 2000; 93: 253-5.
18. Chandna SM, Schulz J, Lawrence C, Greenwood RN, Farrington K. Is there a rationale for rationing chronic dialysis? A hospital-based cohort study of factors affecting survival and morbidity. *Br Med J* 1999; 318: 217-23.
19. Maisonneuve P, Agoda L, Gellert R i sur.. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. *AJKD* 2000; 35: 157-65.
20. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 431-42.
21. Cameron JS. Nephrotic syndrome in the elderly. *Semin Nephrol* 1998; 16: 319-29.
22. Kes P, Ljutić D. Cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Acta Med Croat* 1998; 52(Suppl 1):1-10.
23. Kes P, Druško Đ, Šefer S. The natural history of myocardial disease in end-stage renal failure. *Acta Clin Croat* 1998;37:41-50.
24. Kes P, Druško Đ. Hemodialysis- associated cardiac arrhythmias. 5th European Meeting on cardioneurology, Assisi, Cardio-Renal 1995;3:283-6.
25. Kes P. Significance of correction of renal anaemia with erythropoietin in haemodialyzed patients. *Acta Med Croat* 2005; 59(Suppl 1): 148-54.
26. Jurić M, Rupčić V, Topuzović N i sur. Hemodynamic changes and exercise tolerance in dialysis patients treated with erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1398-404.
27. Kes P, Dujmović V, Šefer S, Ratković-Gusić I. Effect of dialysis adequacy on hemodialysis - associated cardiac arrhythmias. *Acta Med Croat* 1998;52:36-41.
28. Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, Gault MH, Barre PE. Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch Int Med* 1988; 148, 1519-25.
29. Kes P. Management of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Acta Clin Croat* 1996;35:75-9.
30. Kes P, Janković N, Bašić-Jukić N. Prehrana kroničnih bubrežnih bolesnika. U: Prehrana u bolesnika sa zatajenjem bubrega, III prošireno izdanje, ur. Čala S, Janković N, Pavlović D, Šprem Ž, Pirički Ž. TIPKO, Zagreb 2005, str. 25-35.
31. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW, de Haan RJ, Boetshoten EW, Krediet RT za NECOSAD study group. Predictors of poor outcome in chronic dialysis patients: the Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis. *AJKD* 2000; 35: 69-78.
32. DOQI™. Clinical practice guidelines for nutrition in renal failure: evaluation of protein-energy nutritional status. *AJKD* 2000; 16 (Suppl. 1): S17-S36.
33. Kes P, Ratković-Gusić I, Pavlović D. Effect of intradialytic parenteral nutrition on adequacy of dialysis. XIIIth International Congress of Nephrology, Madrid (Spain), 1995.
34. Kimmel PL, Peterson RA, Weihs KL i sur. Multiple measurement of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 1093-8.
35. Kes P. Management of renal osteodystrophy. *Acta Clin Croat* 1996;35:57-62.
36. Kes P, Zubčić A, Ratković-Gusić I, Prša M. Beta-2-microglobulin kinetics during paired filtration dialysis. *Acta Med Croat* 1998;52:99-102.
37. Kutner NG, Cardenas DD, Bower JD. Rehabilitation, ageing, and chronic renal disease. *Am J Physl Med Rehabil* 1992; 71: 97-101.
38. Hrvatski registar nadomještanja bubrežne funkcije. [http://www.hdndt.org/registar\\_hrnbf04.htm](http://www.hdndt.org/registar_hrnbf04.htm)
39. Valderrábano F, Jones EHP, Mallick NP. Report on management of renal failure in Europe XXIV 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10 (Suppl. 5): 1-25.
40. Hinsdale JG, Lipcowitz GS, Hoover EL. Vascular access in the elderly. Results and perspectives in a geriatric population. *Dial Transplant* 1985; 14: 560-2.
41. Palder SB, Kirkman RL, Whittemore AD i sur. Vascular access for haemodialysis: patency rates and results of revision. *Ann Surg* 1985; 202: 235-9.
42. Kes P. Biocompatibility of dialysis membrane: fact or fiction. *Acta Clin Croat* 1999;38:45-50.
43. Maggiore Q, Pizzarelli F, Dattolo P, Maggiore U, Cerrai T. Cardiovascular stability during haemodialysis, haemofiltration and haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (Suppl 1): 68-73.
44. Troškot B, Kes P, Duvnjak M, Ratković-Gusić I, Supanc V. Gaint peptic ulcers in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Acta Med Croat* 1995;49:59-64.
45. Winchester JF. Peritoneal dialysis in older individuals. *Geriatr Urol Nephrol* 1999; 9: 147-52.
46. Ismail N, Hakim RM, Oreopoulos DG, Patrikaerea A. Renal replacement therapies on the elderly. Part I. Haemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *AJKD* 1993; 22: 759-82.
47. Nolph KD, Lindblad AS, Novak JW, Steinberg SM. Experiences with the elderly in the National CAPD registry. *Advan Peritoneal Dial* 1990; 6 (Suppl): 33-8.
48. Nissenson, AR, Gentile DE, Soderblom R, Brax C. CAPD in the elderly—regional experience. U: *Frontiers in peritoneal Dialysis* (ur. Maher JF, Winchester JF), New York, Field Rich, 1986, 312-7.

49. Goldman M, Vanherweghen JL. Bacterial infections in chronic haemodialysis: epidemiologic and pathophysiologic aspects. *Adv Nephrol* 1990; 19: 315–32.
50. Cameron JI, Whiteside C, Katz J, and Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *AJKD* 2000; 35: 629–37.
51. Becker BN, Ismail N, Becker YT, MacDonnell RC, Helderman JH. Renal transplantation in the older end stage renal disease patient. *Semin Nephrol* 1996; 16: 353–62.
52. Habach G, Bloembergen WE, Mauger EA, Wolfe RA, Port FK. Hospitalization among United States dialysis patients: haemodialysis versus peritoneal dialysis. *JASN* 1995; 5: 1940–8.
53. Lamping DL, Constantinovici N, Roderick P i sur. Clinical outcomes, quality of life, and costs of the North Thames dialysis study of elderly people on dialysis: a prospective cohort study. *Lancet* 2000; 356: 1543–50.
54. Ifudu O, Mayers J, Matthew J, Tan CC, Cambridge A, Friedman EA. Dismal rehabilitation in geriatric inner-city haemodialysis patients. *J Am Med Assoc* 1994; 271: 29–33.
55. Munshi SK, Visayakumar N, Taub NA i sur. Outcome of renal replacement therapy in the very elderly. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 16: 128–33.
56. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M i sur. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *AJKD* 1997; 30: 334–42.
57. Gokal R. CAPD in the elderly—European and UK experience. *Adv Peritoneal Dialysis* 1990; 6 (Suppl): 38–41.
58. Brown EA. Peritoneal dialysis in elderly patients: clinical experience. *Perit Dial Int* 2005; 25(Suppl3):S88–S91.
59. Oreopoulos DG. Withdrawing from dialysis: when letting die is better than helping to live. *Lancet* 1995; 346: 3–4.
60. Neu S, Kjellstrand CM. Stopping long-term dialysis: an empirical study of stopping life-supporting treatment. *N Engl J Med* 1986; 314: 14–20.
61. US Renal Data System. Annual Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1993.
62. Opeltz G. The influence of recipient age on kidney transplant outcome. *Nephrology* 1998; 2 (Suppl 1); S211–S214.
63. Tesi RJ, Elkhammass EA, Davies EA, Henry ML, Ferguson RM. Renal transplantation in older people. *Lancet* 1994; 343: 461–4.
64. Kes P, Brunetta B, Bašić-Jukić N. Određivanje srčanožilnog rizika prije transplantacije bubrega. *Liječ Vjesn* 2005; 127: 330–2.
65. Basu A, Greenstein SM, Clementson S i sur. Renal transplantation in patients above 60 years of age in the modern era: a single center experience with a review of the literature. *Intern Urol Nephrol* 2000; 32: 171–6.
66. Voets AJ, Tulner LR, Ligthart GJ. Immunosenescence revisited. Does it have any clinical significance? *Drugs Aging* 1997; 11: 394–7.
67. Khanna KV, Markham RB. A perspective on cellular immunity in the elderly. *Cin Infect Dis* 1999; 4: 710–3.
68. Cameron JS. Renal transplantation in the elderly. *Intern Urol Nephrol* 2000; 32: 193–201.
69. Luft V, Kleim V, Tusch G, Dannenberg B, Brunkhorst R. Renal transplantation in older adults. Is graft survival affected by age? A case control study. *Transplantation* 2000; 69: 790–4.
70. Spanish Monotherapy Study Group. Cyclosporine monotherapy versus OKT3 and cyclosporine versus prednisone and cyclosporine as induction therapy in older renal transplant patients: a multicenter randomized study. *Transplant Proc* 1994; 26: 2522–4.
71. Pirsch JD, Stratta RJ, Armbrust MJ i sur. Cadaveric renal transplantation with cyclosporine in patients more than 60 years of age. *Transplantation* 1989; 47: 259–61.
72. Basar H, Soran A, Shapiro R i sur. Renal transplantation in recipients over the age of 60. The impact of donor age. *Transplantation* 1999; 67: 1191–3.
73. Meier-Kriesche HU, Akinlolu OO, Hanson JA, Kaplan B. Exponentially increased risk of infectious death in older renal transplant recipients. *Kidney Int* 2001; 59: 1539–43.
74. Albrechtsen D, Lievestad T, Sodal G i sur. Kidney transplantation in patients older than 70 years of age. *Transplant Proc* 1995; 27: 986–8.
75. Cameron JS, Compton F, Koffman G, and Bewick M. Transplantation in elderly recipients. *Geriatric Nephrol Urol* 1994; 4: 93–9.
76. Jassal JV, Opeltz G, Cole E. Transplantation in the elderly: a review. *Geriatric Nephrol Urol* 1997; 7: 157–65.
77. Bonal J, Clères M, Velea E, i Renal Registry Committee. Transplantation versus haemodialysis in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 261–4.
78. Ismail N, Hakim R M, Helderman JH. Renal replacement therapies in the elderly: part II: transplantation. *AJKD* 1994, 23: 1–15.
79. Rebollo P, Ortega F, Baltar JM i sur. Health-related quality of life (HRQOL) in end stage renal disease (KZB) patients over 65 years. *Geriatric Nephrol Urol* 1998; 8: 85–94.
80. Schratzberger G, Mayer G. Age and renal transplantation: an interim analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 471–6.
81. Belger M. UK Transplant Services Special Authority newsletter, UKTSSA, Bristol, 1988.
82. Gridelli B, Remuzzi G. Strategies for making more organs available for transplantation. *N Engl J Med* 2000; 343: 404–10.
83. Danovitch G, Savransky E. Challenges in the counseling and management of older kidney transplant candidates. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(Suppl 2):S86–S97.
84. Remuzzi G, Cravedi P, Perna A i sur. Long-term outcome of renal transplantation from older donors. *N Engl J Med* 2006; 354:343–52.
85. Giessing M, Budde K, Fritsche L i sur. “Old-forold” cadaveric renal transplantation: surgical findings, perioperative complications and outcome. *Eur Urol* 2003; 44:701–8.
86. Fabrizi V, Kovarik J, Bodingbauer M i sur. Long-term patient and graft survival in the eurotransplant senior program: a single-center experience. *Transplantation* 2005; 80:582–9.



## SUMMARY

### END-STAGE RENAL DISEASE IN ELDERLY

PETAR KES, NIKOLINA BAŠIĆ JUKIĆ, IVANA JURIĆ AND BRUNA BRUNETTA GAVRANIĆ

Department of Nephrology, Arterial Hypertension, Dialysis and Transplantation,  
Department of Internal Medicine, University Hospital Centre Zagreb, Zagreb, Croatia

The balance and quality of different renal replacement treatment modalities used in the elderly with end-stage renal disease vary between countries depending on economic resources, distribution of renal units, number of specialists, and patterns of reimbursement of both hospitals and physicians. Elderly patients with end-stage renal disease need detailed assessment of medical, psychological, motor, and social factors in order to choose an appropriate renal replacement treatment option. Presence or absence of significant comorbidity is much more important than the chronological age. The choice between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis is largely dependant on preferences of the local team and the patient. Patients with adequate cardiovascular systems are generally considered to be more suitable for hemodialysis. Hemoglobin should be optimized (Hb between 100 and 120 g/L) in all patients. Poor cardiac status and/or angina will require assessment, medical treatment, and, if necessary, surgical treatment or angioplasty. Transplantation should be considered in all reasonably fit and carefully selected patients older than 65 or even 70 years. Only the permanent shortage of suitable kidneys limits our ability to treat all those who could benefit from this type of treatment. Renal transplant recipients may benefit in terms of both survival and quality of life even if older than 70 years and beyond. Immunosuppressive therapy in elderly patients should be moderate.

Key words: elderly, chronic renal failure, end-stage renal disease, dialysis, kidney transplantation